

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques DESMOULIN

Né à Douai (Nord), le 14 juillet 1904

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

NÉPHRITE HÉRÉDO-SYPHILITIQUE
DU NOURRISSON

Président : M. P. LEREBoullet, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^o. ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1930

121

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques DESMOULIN

Né à Douai (Nord), le 14 juillet 1904

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

NÉPHRITE HÉRÉDO-SYPHILITIQUE
DU NOURRISSON

Président : M. P. LEREBoullet, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^o, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1930

DOYEN . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATIERY.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laringologique	SEBILIEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
	BRANCA.
Professeurs sans chaire.	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.
 BROCCO Pathologie chirurgicale
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 De GAUDART d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. . . . Physique.
 DONZELOT . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale
 GIROUD Histologie.
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL. . . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.
 JOYEUX Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX. . . . Anatomie pathologique.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MERCIER (F.) Pharmacologie
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 OBERLING . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. . . . Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET. . . . Physiologie.
 SÉZARY Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT-PASTEUR, Pathologie médicale
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. . . . Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS À L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. Pharmacologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie
 RETTERER Histologie
 ZIMMERN. . . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique méd.
LE LORIER. . Clinique Obstétricale.

MM.

LERI. Clinique médicale.
MOCQUOT. . Clinique chirurgicale.
PROUST. . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR PAUL DESMOULIN

Médecin chef honoraire de l'Hôtel-Dieu de Douai

A MA MÈRE

*Qui n'ont cessé de nous prodiguer,
inlassablement, l'appui de leur ten-
dresse, de leur compréhension, de
leurs exemples. Qu'il nous soit per-
mis de leur dire ici notre infinie re-
connaissance et nos sentiments de
respectueuse affection.*

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE ALBERT

A MES FRÈRES

LE DOCTEUR PIERRE DESMOULIN

LE DOCTEUR-VÉTÉRINAIRE MAURICE DESMOULIN

MARCEL DESMOULIN, INGÉNIEUR E. C. P.

A MA FEMME

*En témoignage d'un amour pro
fond.*

A MA PETITE FILLE ANNE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. LEREBoullet

Professeur de Clinique des Maladies de l'enfance

*Qui a bien voulu nous faire le très
grand honneur de présider cette
thèse, en témoignage de notre profond
respect.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL LELONG

Chef de Clinique à la Faculté

*Qui fut l'inspireur de ce travail
et nous a guidé de ses précieux con-
seils. Nous n'oublierons jamais
l'aide fraternelle que nous avons tou-
jours trouvée auprès de lui pendant
tout le cours de nos études. Qu'il en
soit profondément remercié.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

A MM. les D^{rs} PIERRE PICARD ET ETIENNE OLRV

Anciens internes des Hôpitaux de Paris

Chirurgiens de l'Hôtel-Dieu de Douai

*Avec l'assurance de notre gratitude
et de notre fidèle attachement.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
NÉPHRITE HÉRÉDO-SYPHILITIQUE
DU NOURRISSON

INTRODUCTION

Chez le nourrisson les néphrites ont la réputation d'être rares et certains auteurs en trouvent l'explication dans l'alimentation lactée naturelle à cet âge de la vie (P. Merklen). Il est toutefois permis de se demander si cette rareté n'est pas plus apparente que réelle, surtout si l'on veut bien tenir compte des obstacles qu'il faut vaincre pour pratiquer un examen correct de la fonction rénale chez les tout petits : difficulté de recueillir quotidiennement les urines, de prélever du sang pour les dosages chimiques, d'établir une séméiologie cardio-vasculaire précise. Cette rareté est en désaccord avec la fréquence, bien connue chez les nourrissons, d'infections graves éminemment capables de léser le rein : affections héréditaires, infections cutanées tenaces ou étendues, rhino-pharyngites et otites, broncho-pneumonies, infections gastro-intestinales surtout. Dans le cadre de la pathologie urinaire du nourrisson, une place importante

a été faite peu à peu aux pyuries ; mais, à leur propos, il est suggestif de souligner l'évolution des interprétations : à l'idée d'une infection suppurative locale cystique ou pyélique s'est substituée progressivement celle d'une infection générale, hémotogène, à point de départ intestinal, aboutissant à l'infection urinaire descendante à la fois rénale et pyélo-urétérale. Récemment, Wilson et Schloss viennent de franchir un pas nouveau et avancent que, souvent, la pyurie résulte non d'une pyélite, mais bien d'une néphrite d'un type histologique spécial, à petits foyers suppurés secondairement ouverts dans les canalicules. Ainsi, progressivement, le rein prend une importance de premier plan.

Dans cette thèse, nous voudrions montrer que, parmi les divers types de néphrites du nourrisson, la néphrite hérédosyphilitique précoce mérite d'être individualisée, et qu'elle est comparable en tous points à la néphrite syphilitique secondaire de l'adulte.

HISTORIQUE

Cliniquement, l'hérédo-syphilis rénale peut se présenter de deux façons. Souvent, le tableau de l'hérédo-syphilis est diffus ; la maladie frappe simultanément la peau, les muqueuses et divers organes dont surtout le foie ; dans la séméiologie complexe qui en résulte, la note rénale est accessoire, voire même complètement masquée : ces faits connus de tous ne sont pas ceux que nous voulons envisager ici. Nous voulons surtout essayer de montrer qu'il est des cas où l'atteinte rénale domine la scène clinique ou même paraît isolée, en quelque sorte primitive, l'étiologie syphilitique ne se laissant dévoiler que secondairement, grâce à un examen plus minutieux.

A la vérité, de tels faits ont été jusqu'à présent rarement publiés. Nous n'avons pu en relever que quelques observations ; elles n'ont jamais, à notre connaissance du moins, été groupées dans un tableau d'ensemble. Jointes à une observation personnelle longuement suivie, elles vont cependant nous permettre de tracer la physionomie de ce type.

La plus ancienne remonte à Bradley (1870). Il s'agissait d'une fille de 4 mois, atteinte depuis la veille d'un œdème des jambes, des bras et même de la face ; cet œdème était franc, s'accompagnait du

signe du godet (« readily pitting on pressure ») ; les urines, très albumineuses, contenaient des cylindres épithéliaux et granuleux. Il n'y avait aucun contact scarlatineux ; des lésions squameuses de la peau apparues huit jours auparavant firent penser à la syphilis et instituer un traitement mercuriel (hydrargyrum cum creta et frictions à l'onguent napolitain). Au bout de trois semaines de traitement, œdèmes, albuminurie, cylindrurie, lésions cutanées avaient disparu.

Le cas de Hock (1894) concerne un nourrisson de huit semaines atteint d'un œdème de la verge qui donna l'idée d'examiner les urines. Celles-ci contenaient de l'albumine, de nombreux cylindres, des globules rouges et blancs. Il coexistait d'autres symptômes de syphilis ; coryza à la naissance, érythème cutané. Ces signes disparurent sous l'influence du protoiodure de mercure, sauf l'albuminurie qui réapparaissait chaque fois que le traitement était suspendu.

Massalongo (1894) rapporte l'observation d'une fille de 6 mois, prématurée, née de mère syphilitique : athrepsie, syphilides cutanées, diarrhée, albuminurie, œdèmes de la face et des extrémités, convulsions, coma et mort. A l'autopsie, néphrite typique, à lésions portant principalement sur les vaisseaux.

En 1896, Audeoud, consacre un mémoire intéressant à la néphrite dans la syphilis héréditaire. Un des faits qu'il relate concerne un nourrisson de 2 mois soigné pour anasarque, albuminurie (9 gr.), cylindrurie, vo-

misements, diarrhée, convulsions. L'enfant n'était porteur d'aucun stigmate hérédosyphilitique net, mais la notion de la syphilis maternelle fit entreprendre un traitement par frictions et sirop de Gibert qui amena une amélioration extrêmement marquée ; malheureusement, une pneumonie intercurrente emporta le petit malade.

A Carpenter sont dues trois observations. L'une (1903) concerne un nourrisson de 5 semaines porteur de lésions cutanées et muqueuses pour lesquelles un traitement mercuriel (*hydrargyrum cum creta*) est institué. Au cours de ce traitement apparaissent des œdèmes, une albuminurie avec cylindres hyalins, épithéliaux et hématiques. La mort survient rapidement et l'autopsie montre une néphrite caractérisée par l'intensité et la diffusion des lésions de sclérose conjonctivo-vasculaire. La deuxième observation (1906) de l'auteur a trait à un enfant de cinq semaines amené pour anasarque, avec grosse rate, et qui meurt rapidement ; le diagnostic est ici une découverte d'autopsie. La troisième enfin (1907) a trait à un nourrisson de trois mois infiltré d'œdèmes depuis huit jours ; on note en même temps une albuminurie massive de 23 gr. par litre, avec cylindrurie. Pas d'autres signes de syphilis qu'un coryza muco-purulent et des traces d'éruption cutanée. L'enfant est mis au traitement mercuriel (*hydrargyrum cum creta*), mais il est rapidement emporté par une péritonite à pneumocoques. L'autopsie montre une néphrite interstitielle avec sclérose des glomérules.

Dans un travail sur les œdèmes des nouveaux-nés et des nourrissons, d'Astros (1907) réserve un chapitre aux œdèmes des hérédosyphilitiques. Trois de ses observations rentrent dans le cadre de la néphrite syphilitique du nourrisson, et concernent des enfants âgés respectivement de 3 jours, un mois et demi et quatre mois ; chez tous l'œdème était le symptôme prédominant ; chez deux d'entre eux la néphrite se manifesta en outre par des convulsions généralisées. L'auteur insiste sur le fait que la néphrite peut être la seule manifestation révélatrice de l'hérédosyphilis.

Dans un second travail (1908) il rapporte un quatrième cas mortel survenu chez un bébé de 28 jours et caractérisé par de l'anasarque, une anurie, puis une oligurie avec albuminurie massive.

Un fait de Trolard et Laffont (1913) mérite d'être retenu : nourrisson de 2 mois atteint d'œdème progressif des membres inférieurs avec grosse albuminurie, persistant pendant deux mois, puis cédant rapidement à des frictions mercurielles ; ultérieurement, apparition d'une ascite considérable avec gros foie ficelé, également améliorés par un traitement spécifique.

Enfin signalons un cas observé par V. Hutinel (1919) : fillette de 19 mois, prise brusquement de fièvre à 39°8, œdèmes, albuminurie massive. La réaction de Wassermann est positive dans le sang : dix injections intramusculaires de 0,003 milligrammes de benzoate de mercure amènent la disparition de ces symptômes.

OBSERVATION PERSONNELLE

M... Jean.

Amené à la consultation des Enfants-Assistés le 19 novembre 1928, âgé de 3 mois 8 jours, parce qu'il vomit et qu'il a la figure bouffie.

Antécédents héréditaires. — Père inconnu.

Mère : traitée pour syphilis pendant la grossesse. Pas d'autres grossesses, pas de fausses couches.

Antécédents personnels. — Né le 11 avril 1928, à terme, pesant 3.150 grammes ; la grossesse a été normale, la mère n'a pas eu d'albuminurie.

Nourri exclusivement au sein pendant 2 mois et demi, puis à l'allaitement mixte (lait Dryco) avec prédominance d'allaitement maternel.

Histoire de la maladie. — Dès la naissance, l'enfant a eu des vomissements ; ces vomissements ont été surtout fréquents vers deux mois et se sont améliorés à partir du moment où l'alimentation par le sein maternel a été complétée. Néanmoins ils n'ont jamais cessé et c'est ce symptôme qui a inquiété la mère et a fait conseiller par un médecin l'envoi à l'hôpital.

A l'examen le 19 novembre 1928, on est en présence d'un nourrisson de 3 mois pesant 4.280 grammes, d'une taille de 54 centimètres, qui frappe d'emblée par ses œdèmes. Il s'agit d'un véritable état d'anasarque : le faciès est bouffi, blanc blafard ; le dos du pied est tuméfié, ainsi que celui des mains ; on y note facilement le signe du godet ; de même les téguments de la région prétiibiale, des lombes, sont infiltrés. Cet œdème semble remonter à une huitaine de jours.

Les urines ne semblent pas très rares, d'après ce que dit la mère ; un échantillon les montre légèrement troubles ; l'examen histologique permet d'y constater des hématies assez nombreuses, quelques leucocytes (surtout des lymphocytes) ; on ne trouve pas de cylindres.

Albumine = 1 gr. 20.

L'examen révèle en outre :

Un front bombé avec circulation veineuse collatérale assez marquée.

Un coryza bilatéral.

Un épaissement des plis radiés de l'anus avec quelques éléments d'érythème papulo-érosif au niveau des fesses.

Des ganglions sus-épitrochléens bilatéraux très nets, le droit étant gros comme un petit pois, mobile, dur, roulant sous le doigt.

Une rate débordant légèrement, de consistance ferme.

Un foie volumineux arrivant à l'ombilic.

Un testicule droit, dur, atrophié.

Une hernie inguinale droite et une hernie ombilicale.

L'état général est médiocre ; le pannicule adipeux, quelque présent partout, est très aminci.

La température est normale.

Les réactions de Wassermann et de Hecht sont positives dans le sang de la mère et de l'enfant.

Evolution. — L'enfant est maintenu au même régime alimentaire (allaitement mixte) ; il tette avec un certain appétit ; les vomissements disparaissent rapidement, les selles sont normales.

Du 19 au 23 novembre, on institue le traitement suivant : XXX gouttes par jour de la solution de lactate de mercure au millième. Les œdèmes ne sont pas modifiés.

Du 23 novembre au 10 décembre, on donne 0 gr. 20 de

théobromine par jour. De plus, l'enfant est soumis à un traitement simultanément mercuriel et arsenical.

Le traitement mercuriel est constitué par 4 injections intraveineuses de cyanure de mercure (0 gr. 003 ; 0, 005 ; 0, 005 ; 0,005).

Le traitement arsenical est constitué par des injections sous-cutanées de sulfarsénol à doses progressives de 0 gr.005 à 0 gr. 03.

A partir du 30 novembre les œdèmes se résorbent avec rapidité ; le 10 décembre, ils ne sont plus perceptibles et le poids de l'enfant est tombé à 3.950 grammes.

Parallèlement les urines semblent augmenter de quantité. Leur teneur en albumine est la suivante :

30 novembre	2 gr.
1 décembre	1 gr. 50
3 décembre	2 gr.
5 décembre (juste après la 1 ^{re} in- jection de cyanure) =	0 gr. 50
6 décembre	0 gr. 25
7 décembre	0 gr. 50
8 décembre	0 gr. 50

Du 11 décembre au 21 janvier 1929 le traitement arsenical est poursuivi seul, les doses de sulfarsénol progressant lentement de 0 gr. 03 à 0 gr. 08.

Pendant cette période l'enfant n'a plus d'œdèmes ; les urines ne contiennent plus d'albumine. Le poids passe à 4.300 grammes, la taille monte à 56 cm. 5 ; le foie et la rate semblent diminuer de volume ; les deux testicules sont de volume et de consistance égaux. Le coryza a disparu. Le ganglion épitrochléen gauche n'est plus perceptible ; le droit a un peu diminué de volume.

Le taux de la cholestérinémie est de 2 gr. 90 par litre.

Du 21 janvier au 4 septembre 1929, l'enfant est venu régulièrement. Un traitement antisiphilitique est poursuivi sans interruption, le traitement mercuriel (lactate) alternant avec le traitement par le sulfarsenobenzol.

La croissance se poursuit régulièrement. A 6 mois, l'enfant pèse 5 kgs ; à 9 mois 7 kgs. 300.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Le 10 mai on note dans le sang 0 gr. 24 d'urée par litre de sérum. La cholesterinémie reste élevée, à 2 gr. 42

A noter que le 18 juin, malgré un traitement ininterrompu, les réactions de Wassermann et de Hecht restent positives.

Cependant, l'enfant âgé de 13 mois, pèse 9 kg. 250. Il garde un front bombé, une rate palpable ; il n'y a aucun signe de rachitisme, sauf un ventre un peu gros et flasque.

En résumé, nous avons vu évoluer chez un enfant de 3 mois nourri au sein une néphrite subaiguë, caractérisée par une anasarque, des vomissements, une albuminurie importante. Ces symptômes coïncidant avec divers stigmates d'hérédosyphilis et une réaction de Wassermann positive font instituer un traitement mercuriel et arsenical ; l'enfant guérit rapidement, a une croissance normale et se maintient guéri à l'âge d'un an.

A l'aide de cette observation personnelle et de 14 autres cas que nous avons pu retrouver dans la littérature et que nous rapportons à la fin de cette étude, nous allons essayer de fixer les grands traits de la néphrite hérédosyphilitique du nourrisson.

ETIOLOGIE

A en juger par la difficulté de rassembler des faits probants, la néphrite syphilitique du premier âge est certainement rare. Toutefois nous manquons de documents permettant de préciser si cette rareté est apparente ou réelle.

Dans quelles proportions l'hérédosyphilis précoce lèse-t-elle le rein ? Sur 31 hérédosyphilitiques morts ou morts rapidement dont il a pu étudier les urines, Cassel a trouvé 6 cas de néphrite caractérisée par de l'albuminurie et des cellules dans les urines. C'est là une proportion importante, qui n'a rien pour étonner si l'on se rappelle que l'hérédosyphilis précoce est une infection septicémique au premier chef.

Mais plus intéressant est d'essayer de se rendre compte dans quelle mesure les lésions rénales, quand elles existent, s'expriment cliniquement. En ce point également nous sommes bien démunis de renseignements. Dans sa thèse, faite sous l'inspiration du professeur Hutinel, Jeanne Queslier cite 73 cas de nourrissons hérédosyphilitiques ayant vécu de quelques heures à 2 ans et chez lesquels fut faite la preuve de lésions rénales : or dans dix cas seulement, ces lésions eurent une manifestation clinique reconnue. Il fau-

drait donc admettre que chez le nourrisson les lésions syphilitiques du rein sont le plus souvent latentes et n'ont qu'exceptionnellement une expression flagrante pour le clinicien. En réalité, pour interpréter de tels chiffres, il faudrait savoir avec quelle fréquence les examens d'urine ont été pratiqués et l'on sait combien il est difficile — parfois même vraiment impossible — de recueillir les urines des nouveau-nés et des nourrissons.

Il faut tenir aussi grand compte du fait que, chez le nourrisson, l'exploration du système cardio-vasculaire est délicate. Or, surtout dans le cas de néphrites sans œdèmes (qui passent le plus facilement inaperçues) l'étude de la tension artérielle, pratiquement impossible avec ses moyens actuels, serait cependant de la plus haute utilité. Les conditions cliniques sont les principales causes du peu de progrès de nos connaissances en pathologie rénale chez le nourrisson.

Parfois il faut aussi tenir compte que, dans nombre de faits d'hérédosyphilis précoce, la note rénale est masquée par les désordres diffus provoqués par l'infection tréponémique, véritable infection générale à cet âge de la vie. Lésions cutanées et muqueuses, gros foie avec ou sans ictère, grosse rate, athrepsie : devant de tels tableaux qui paraissent expliquer suffisamment l'état de l'enfant, on pense peu à rechercher l'élément rénal associé.

Ces remarques permettent de comprendre que sans doute la néphrite hérédosyphilitique précoce est moins exceptionnelle qu'elle ne le paraît.

ÉTUDE CLINIQUE

Cliniquement, la syphilis rénale précoce a une physionomie disparate et il importe d'abord de classer les faits.

1^o *Mort-nés.* — Dans bien des cas, le nouveau-né, le plus souvent prématuré, n'a pas vécu et les lésions rénales sont des découvertes d'autopsie, associées à des désordres anatomiques multiples. Ces cas, malgré leur fréquence, n'ont pour ainsi dire pas d'existence clinique.

2^o *Formes associées ou masquées.* — Parmi les nouveau-nés ayant vécu un temps appréciable, il faut encore distinguer. Très souvent, en effet, la scène clinique est occupée par un tableau d'hérédosyphilis généralisée dans lequel on voit prédominer, selon les circonstances, soit la syphilis cutanéomuqueuse, soit la syphilis osseuse, soit la syphilis hépatique, soit une splénomégalie. Si on les recherche avec soin, on peut, chez ces petits malades, trouver des signes d'altération rénale : de l'albuminurie, de la cylindrurie, une hématurie, souvent même des œdèmes. Mais dans ce cas la syphilis du rein n'est qu'un détail dans le complexe d'ensemble : elle n'a pas d'existence autonome, il ne s'agit pas à proprement parler de néphrite syphilitique.

3° *La néphrite syphilitique précoce isolée.* — Nous voulons envisager surtout les cas où la néphrite est le fait clinique prédominant, voire même isolé. C'est seulement dans ces cas que le syndrome rénal s'individualise vraiment d'une manière autonome.

La forme avec œdèmes en est l'aspect le plus caractéristique. Elle reproduit sensiblement le tableau de la néphrite syphilitique acquise telle qu'on l'observe au cours de la période secondaire de l'adulte.

Elle n'apparaît généralement pas dès la naissance. C'est vers la 2^e-3^e semaine, parfois vers le 3^e mois, que le nourrisson est amené au médecin, le plus souvent pour des œdèmes, ou bien des vomissements ou même des convulsions.

A l'examen, les œdèmes frappent tout d'abord. Ils peuvent être très marqués, et constituer une véritable anasarque, comme dans les observations de d'Astros, d'Hutinel et dans la nôtre. C'est un œdème blanc, qui infiltre les membres inférieurs, la région sus-pubienne, les grandes lèvres ou le scrotum ; il est mou, dépressible, gardant facilement l'empreinte du doigt. De là, il remonte à la région lombaire, au tronc où les téguments sont plus fermes, plus tendus, et à la face où il est perceptible aux paupières.

Les urines paraissent diminuées ; l'anurie a été observée (d'Astros) ; il n'y a pas de polyurie. Toutefois, l'impossibilité de recueillir les urines de 24 heures ne permet généralement pas d'en préciser la quantité exacte. Elles sont plus foncées que normalement. Elles contiennent une grande quantité d'albumine.

Nous avons constaté dans notre cas une albuminurie variant de 2 à 3 grammes ; mais dans l'observation d'Audeoud on avait noté 9 grammes, et dans l'une de celles rapportées par Carpenter il y avait 23 gr. d'albumine par litre.

L'étude cytologique y montre la présence des cellules abondantes. La cylindrurie est expressément mentionnée par Bradley, Hock, Audeoud et Carpenter. On peut y déceler des globules blancs et des hématies.

Tels sont les deux symptômes essentiels : œdèmes et albuminurie abondante. Les deux grands caractères de la néphrite syphilitique secondaire de l'adulte se retrouvent donc bien dans la néphrite de l'hérédosyphilis précoce.

Il est des cas où le rein, augmenté de volume, a pu être senti dans la fosse lombaire, à la palpation minutieuse. Nous n'avons aucun renseignement sur l'état du cœur et de la tension artérielle.

Le chiffre de l'urée sanguine peut ne pas être très augmenté ; par contre, dans notre cas, nous avons relevé une cholestérinémie très élevée à 2 gr. 90, et qui s'est maintenue longtemps au-dessus de la normale. Il y a là un fait qui rapproche la néphrite syphilitique du nourrisson de bon nombre de néphrites œdémateuses en général, où l'hypercholestérinémie est fréquente — et aussi de la néphrose lipoïdique.

Le reste de l'examen est pauvre en renseignements. L'hérédosyphilis peut ne se traduire que par l'affection rénale : la néphrite prend alors une allure

vraiment de néphrite primitive. Le plus souvent cependant on note un foie et une rate augmentés de volume et de consistance. On peut aussi déceler des ganglions épitrochléens bilatéraux, et dans notre cas l'un d'eux était particulièrement hypertrophié, du volume d'un pois, dur, roulant sous le doigt. Parfois on pourra constater un coryza, quelques lésions cutanées ou muqueuses, une orchite spécifique. Ce sont là symptômes associés variables selon les cas particuliers, et de second plan.

L'évolution est variable. Sur les 15 cas sur lesquels est basé ce travail, 10 se sont terminés par la mort. La mort peut résulter surtout de lésions associées, en particulier hépatiques ; quand elle est causée plus directement par les lésions rénales, des symptômes méningés peuvent survenir : troubles digestifs avec vomissements et diarrhée, torpeur entrecoupée de convulsions et coma (cas de Massalongo, Audeoud, d'Astros).

· Mais si le traitement antisiphilitique intervient à temps la guérison n'est pas exceptionnelle. Dans presque tous les cas rapportés celle-ci a été obtenue par le traitement mercuriel, sous diverses formes : hydrargyrum cum creta (Bradley), liqueur de Van Swieten (d'Astros), protoiodure de mercure (Hock), frictions mercurielles (Audeoud, Trolard et Laffont), benzoate de mercure (Hutinel). Dans notre observation, nous avons eu recours aux injections intrasinales de cyanure de mercure associées aux injections sous-cutanées de sulfarsénol. Sous l'influence du trai-

tement les œdèmes disparaissent progressivement, l'albuminurie diminue. Celle-ci peut rétrocéder totalement et la guérison paraître absolue.

On a signalé la persistance d'une albuminurie intermittente (Hock) ou même continue. Nous n'avons aucune donnée sur l'avenir lointain de tels nourrissons. Même dans les cas les plus favorables, il faut réserver l'avenir. La résistance générale aux infections peut être diminuée. Ainsi s'expliquent les cas où l'enfant a succombé à une pneumonie (Audeoud) ou même une péritonite (Carpenter). Le jeune enfant suivi par nous est devenu un magnifique bébé. Après une observation prolongée au delà d'une année, ses urines ne contiennent aucune trace d'albumine ; l'urée sanguine se maintient au-dessous de 0 gr. 30 ; les croissances pondérale et staturale sont normales. Il est possible cependant que l'avenir lointain mérite quelques réserves ; en particulier on peut se demander ce que deviendra sa tension artérielle avec les années.

La forme albumineuse simple, par suite de l'absence d'œdèmes et de la rareté avec laquelle les examens d'urine sont pratiqués chez le nourrisson passe sans doute fréquemment inaperçue. Tout permet cependant de supposer qu'elle existe, quoique nous n'ayons connaissance d'aucune observation publiée la concernant.

Certains cas permettent de décrire **une forme urémique**. On peut grouper sous ce nom les faits où le symptôme attirant de premier abord l'attention

fait partie du cortège clinique habituel à l'urémie. C'est ainsi que les troubles digestifs, vomissements ou diarrhée (Audeoud), ou, plus fréquemment, les troubles nerveux (convulsions, coma) peuvent être prédominants (Massalongo, Audeoud, d'Astros).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous serons brefs sur ce chapitre, auquel nous n'avons d'ailleurs aucun fait personnel à ajouter. Toutefois les documents qui existent épars dans la littérature sont assez nombreux et assez précis pour nous engager à livrer ici les traits essentiels de l'anatomie pathologique des néphrites syphilitiques du nourrisson.

Les documents sont de divers ordres.

Les uns concernent des autopsies de fœtus, de mort-nés et de nouveau-nés ayant à peine vécu. Ce sont les plus nombreux. Ils permettent de saisir l'action sur le rein de l'hérédosyphilis, pure de toute autre intervention étiologique. Par contre, les lésions rénales ne sont pas isolées ; elles coexistent avec des désordres multiples, viscéraux et vasculaires, parmi lesquels l'atteinte hépatique est la plus marquée ; la note rénale n'est qu'un détail de l'ensemble. Tels sont les faits étudiés par Hutinel à l'hôpital Lourcine (1883-1885), par Durante (1901) et par de Sinety (1877), Gallus (1893), Karvouen (1900), Cassel (1904), Wiesner (1905), Brühns (1906).

Les autres ont trait à des nourrissons ayant vécu un temps variable de 2 mois à 2 ans : ils sont beaucoup

plus rares. Là encore les lésions rénales s'associent fréquemment à d'autres altérations viscérales, mais l'atteinte rénale est plus souvent prépondérante ou même isolée. Nous avons pu réunir six autopsies de malades répondant à ce type.

Macroscopiquement, on peut ne noter aucune altération nette, même au cas de lésions histologiques importantes. Aussi le premier fait à mettre en relief est-il que l'œil nu ne saurait prétendre à faire, à coup sûr, le diagnostic d'hérédosyphilis du rein.

Il existe cependant quelques cas exceptionnels de *gommes du rein* ; il en était ainsi dans une observation ancienne de Parrot, qui, dans son livre, donne le dessin d'un rein de nouveau-né, présentant, sur une coupe sagittale, des gommes ramollies centrées par un caillot sanguin. Plus récemment, l'observation de Haushalter et Richon présente un réel intérêt. Chez un enfant de 9 mois mort de convulsions le jour de son entrée à l'hôpital, ces auteurs ont trouvé à la surface du rein gauche de petites saillies rondes, régulières, violacées, variant du volume d'un grain de chènevis à celui d'un petit pois ; sur le rein droit existait une seule saillie analogue ; à la coupe, ces saillies étaient formées d'une masse de consistance semi-gélatineuse tranchant par sa teinte violacée sur le fond pâle du rein. Dans d'autres cas, le rein a paru simplement augmenté de volume (Krause) ou même atrophie. La coloration pâle de l'organe est souvent notée. Parfois on observe des taches jaunes diffuses ; Parrot a signalé un petit piqueté blanc jaunâtre ana-

logue à des grains de farine ou de semoule ; Karvoun cite un cas de Tobeitz où les reins volumineux présentaient un piqueté hémorragique. Il est difficile de déterminer dans quelle mesure ces altérations banales sont dues à la syphilis.

Histologiquement, il s'agit de *néphrite mixte*, c'est-à-dire avec association de lésions interstitielles et de lésions parenchymateuses. L'un des deux types prédominant le plus souvent, on peut décrire une néphrite à type interstitiel et une néphrite à type parenchymateux. A ces deux ordres de lésions peuvent s'ajouter des gommes à structure spécifique ou de la dégénérescence amyloïde.

Dans le cas de néphrite surtout interstitielle, — cas le plus fréquent — ce qui domine sur les coupes ce sont les lésions du tissu conjonctif et des vaisseaux. Le tissu conjonctif est épaissi irrégulièrement et, en certains points, refoule et comprime glomérules et tubes urinifères. Les lésions ont divers aspects selon leur âge ; quand l'infection est de date récente, on voit une infiltration de cellules rondes, lymphocytes, plasmocytes, ou cellules embryonnaires disséminées en nappes ou conglomérées en flots. S'agit-il d'infection plus ancienne, un tissu de sclérose jeune tend à s'organiser ; on trouve un fouillis d'éléments conjonctifs, fait de cellules fusiformes ou plates dans lequel on retrouve des nids de lymphocytes. Les lésions sont axées par les vaisseaux ; l'endarterite oblitérante d'Heubner, la périartérite y sont constamment associées ; elles signent la na-

ture syphilitique de cette néphrite interstitielle.

A côté des lésions interstitielles, on note plus ou moins de lésions épithéliales associées, et il est hors de doute que l'hérédosyphilis peut créer des lésions parenchymateuses. Ce type est cependant moins fréquent que le précédent. Il est caractérisé par des altérations des tubes et des glomérules, altérations qui occupent surtout la région corticale. Les cellules des tubes contournés présentent de la tuméfaction trouble, des dégénérescences ; leur lumière est de plus en plus obstruée par des cylindres hyalins ou granuleux (Massalongo). Les glomérules sont congestionnés ; les anses vasculaires dépouillées de leur épithélium ; parfois même, le peloton vasculaire est converti en une masse incolore, jaunâtre, contenant des noyaux épars.

Dans ces lésions diverses, ce qui éveille surtout l'idée de syphilis, c'est l'intensité et la diffusion des lésions artérielles (Maffucci, Massalongo, Marchiafava, Haushalter et Richon). Cependant on trouve çà et là des aspects véritablement spécifiques : gommes miliaires ou îlots de lymphocytes en voie d'organisation nodulaire (Parrot, Klebs, Bajinski). Enfin, très fréquemment, on peut mettre en évidence sur les coupes de la dégénérescence amyloïde.

Il faut signaler à part les lésions constatées par Durante dans un cas particulièrement intéressant. Le rein (comme d'ailleurs le poumon) était criblé de petites nodosités, saillant à la surface de l'organe, assez régulièrement circulaires, et affectant à la

coupe une forme pyramidale. Alors que macroscopiquement, le diagnostic de gomme semblait certain, l'étude microscopique montra qu'il s'agissait de foyers de nécrose dus à des infarctus eux-mêmes secondaires à des lésions d'endartérite oblitérante syphilitique des vaisseaux profonds.

Le tréponème a pu être coloré sur les coupes, particulièrement dans les reins de fœtus et de mort-nés.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic se présente avec des difficultés variables selon qu'il y a ou qu'il n'y a pas d'œdèmes.

En présence d'un nourrisson œdémateux, on pense tout d'abord à la possibilité d'une néphrite que viennent confirmer l'examen des urines, la constatation d'une albuminurie et la mise en évidence de cylindres dans le culot urinaire. La néphrite constatée, il reste à en fixer la nature étiologique. C'est évoquer tout le problème encore mal éclairci des néphrites du nourrisson. Parmi les causes à discuter, une place revient certainement aux affections digestives : toutefois, celles-ci donnent plutôt des pyélonéphrites que des néphrites pures. Toutes les autres infections peuvent entrer en compte : infections rhino-pharyngées, adénoïdites, broncho-pneumonies, ainsi que les infections cutanées, et en particulier l'impétigo. De toutes façons, la syphilis est la cause la plus importante. Il faudra y penser de parti pris, surtout dans les cas où la néphrite aura l'apparence d'une affection primitive. On en recherchera systématiquement tous les stigmates : naissance avant terme, coryza, érosions ou fissures péri-buccales ou péri-anales, ganglions épitrochléens bilatéraux, etc... De même on pratiquera

la réaction de Wassermann dans le sang du nourrisson, mais surtout dans celui de la mère.

La constatation d'une albuminurie permettra d'éliminer sans difficultés les œdèmes extra-rénaux : œdèmes congénitaux, œdèmes acquis des états de dénutrition, œdèmes constitutionnels, œdèmes alimentaires, etc...

Quand les œdèmes manquent, le risque est plus grand de méconnaître la néphrite, rien ne venant donner l'idée d'examiner les urines, et l'on sait que, bien à tort, cet examen est rarement systématiquement pratiqué chez le nourrisson. Il faudra cependant y penser et savoir le faire même en dehors de tout œdème, en cas, par exemple, de vomissements, de diarrhée, de convulsions, ou de tout phénomène anormal inexpliqué.

Nous ne croyons pas que la discussion entre néphrite syphilitique et néphrite mercurielle thérapeutique, ait, chez le nourrisson, un réel intérêt pratique, malgré ce que certains auteurs ont soutenu. Nous ne connaissons pas jusqu'à présent, chez le nourrisson, la néphrite par frictions mercurielles. Ce n'est que dans des cas exceptionnels que cette étiologie mériterait, à notre sens, d'être retenue, les meilleurs arguments étant à tirer de la coïncidence d'autres signes d'intoxication mercurielle.

PRONOSTIC

Le pronostic doit être considéré comme toujours sérieux.

Du point de vue vital, il est extrêmement grave : sur les 15 nourrissons dont nous avons pu grouper les observations, 10 sont morts, presque tous rapidement. La mort est due le plus souvent à des phénomènes d'urémie, digestive ou nerveuse ; parfois elle a été causée par des infections intercurrentes pour lesquelles le nourrisson a été une proie particulièrement facile.

Parmi ceux qui ont survécu (5) il y aurait lieu de distinguer entre les cas, mais nous manquons de renseignements sur ce que sont devenus les enfants observés. Par expérience, nous savons trop combien l'hérédosyphilis est une affection tenace, nécessitant des traitements par séries, répétés pendant de nombreuses années, la moindre insuffisance thérapeutique ouvrant la porte à une reprise de virulence du tréponème. Il faut compter aussi avec les conséquences propres aux lésions rénales : albuminurie intermittente ou permanente, témoin d'un état de débilité rénale, ou bien d'une néphrite chronique dont les conséquences à cet âge de la vie sont particulière-

ment redoutables. De tels enfants ne devront jamais être perdus de vue par le médecin qui surveillera périodiquement le fonctionnement de leurs reins et de leur appareil cardio-vasculaire par les méthodes classiquement en usage : examen des urines avec recherche des cylindres, dosage de l'urée sanguine, constante d'Ambard, épreuve d'élimination du bleu de méthylène ou de la phénolphtaléine et, dès que l'âge de l'enfant le permettra, mesure fréquente de la tension artérielle.

Malgré ces réserves, le cas personnel que nous avons rapporté ne mérite pas, jusqu'ici, un pronostic aussi sévère. L'albumine a complètement disparu des urines. Les chiffres d'urée et de cholestérol périodiquement vérifiés dans le sang sont restés normaux après plus d'une année d'observation suivie, et l'enfant a tous les attributs d'une croissance et d'une santé normales.

En réalité, c'est le traitement mis en œuvre qui conditionne essentiellement le pronostic.

TRAITEMENT

L'arsénothérapie est incontestablement la méthode la plus active, mais elle ne peut être employée avec le maximum d'efficacité et le minimum de risques qu'à condition que le médecin observe fidèlement un certain nombre de règles capitales que Milian surtout a eu le grand mérite de bien préciser, et que nous ne pouvons que résumer ici.

1° Ne jamais commencer le traitement par le novarsénobenzol : l'hérédosyphilis du nouveau-né est une infection à lésions surtout viscérales, déjà anciennes, remontant en général au début même de la gestation, toutes conditions éminemment propices aux réactivations dangereuses. La méconnaissance de ce principe est la source principale des déboires de certains médecins et de leurs accusations injustifiées contre le novarsénobenzol. Le traitement arsenical doit être précédé d'une longue cure mercurielle : liqueur de Van Swieten, solution de lactate mercurique de Marfan, injections de biiodure. Parmi les sels solubles de mercure, il faut réserver une place de choix au cyanure de mercure, dont l'action diurétique montrée par Milian est particulièrement utile en cas d'œdème. Chez le

nourrisson on peut l'utiliser en injections intra-sinuales de 1/10 à 1/4 de centigramme par kgr., en surveillant prudemment les réactions du malade. Chez les nourrissons, les frictions mercurielles sont une méthode particulièrement active, les sels de bismuth sont peu en faveur.

2° Après ce temps préparatoire mercuriel, le traitement arsenical doit être commencé à doses faibles, et progressivement augmenté de façon à atteindre la dose active de 1 cgr. 1/2 à 2 centigrammes par kilo, par injection. Chaque injection doit être faite à intervalle de 5 jours, pour assurer l'élimination médicamenteuse.

3° Chez le nourrisson la voie veineuse n'a pas les avantages décisifs qu'elle a chez l'adulte ; la dose active peut être injectée sous la peau sans aucun inconvénient. De même la voie digestive (hectine, stovarsol) n'est pas à dédaigner.

4° Le plus délicat est de préciser la durée du traitement. Pour cela il faut se souvenir que l'hérédosyphilis est essentiellement une syphilis viscérale. Le traitement sera donc toujours de longue haleine. Aucune des armes de l'arsenal antisypilitique ne sera inutile et on devra, pendant trois ans au minimum, procéder par longues séries alternées, mais ininterrompues, les divers médicaments : mercure, arsenic, bismuth, iodure de potassium, cette alternance ayant pour but d'éviter l'accoutumance médicamenteuse. La surveillance sérologique s'imposera parallèlement, sans oublier cependant qu'une

réaction de Wassermann négative chez le nourrisson ne contre-indique pas le traitement.

Enfin le résultat thérapeutique dépend dans une grande mesure du mode d'alimentation du nourrisson, le pronostic étant nettement plus favorable chez les enfants nourris au sein, comme c'était le cas dans l'observation qui nous a fourni le sujet de ce travail.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Bradley *British med. Journal*, 1871, t. I, p. 116.)

Il s'agit d'une petite fille de quatre mois.

Lorsqu'on la présente elle est couverte de « psoriasis syphilitique » qui était apparu une semaine avant.

Face, bras, jambes sont œdémateux, gardant l'empreinte du godet.

La mère avait seulement remarqué l'hydropisie la veille.

L'urine est très albumineuse : 4,5 dans le tube témoin.

Le microscope révèle la présence de nombreux cylindres épithéliaux et granuleux.

Aucune histoire de contact possible avec le virus scarlatineux.

On prescrit hydragyrum cum creta et frictions mercurielles sur l'abdomen.

Evolution. — Les syphilides commencèrent à pâlir et s'effacer en l'espace de trois à quatre jours après l'action du mercure ; les cylindres urinaires devinrent de plus en plus rares, et la quantité d'albumine diminua rapidement, passant de 4,5 à 1,3 en l'espace d'une semaine. Amélioration continue ; après avoir poursuivi trois semaines le traitement, albumine urinaire et éruption cutanée ont totalement disparu ; le tissu cellulaire est libre d'œdèmes et le microscope ne réussit pas à déceler aucun élément anormal dans l'urine.

OBSERVATION II

(Hock, *Semaine médicale* 1894, p. 475.)

Un enfant, né à terme d'une mère incontestablement syphilitique, ne présente tout d'abord à sa naissance que du coryza.

A l'âge de huit semaines, il fut atteint d'un érythème qui disparut vite sous l'influence du protoiodure de mercure, mais, au bout de trois jours, survint un œdème de la verge.

On pratique l'examen des urines et l'on trouve : albuminurie, cylindres nombreux, globules rouges, globules blancs.

Cet enfant fut soumis à un traitement mercuriel, et, un an après on constate que la nutrition s'est beaucoup améliorée et les éléments figurés de l'urine ont disparu. Celle-ci cependant contient encore de l'albumine, dont la quantité augmente même lorsqu'on cesse l'administration du mercure.

OBSERVATION III

(Massalongo, *Annales de Dermatologie et Syph.*, 1894, p. 1148).

L'enfant présenté est une petite fille de 6 mois, née avant terme, de mère syphilitique.

L'état général est très mauvais. Athrepsie.

On relève de nombreuses syphilides aux cuisses et aux parties génitales.

Ces manifestations cutanées disparaissent sous l'influence d'un traitement par fomentations avec une solution de sublimé à 0,5 ‰.

Mais bientôt surviennent : de la diarrhée, des œdèmes de la face et des extrémités, de l'albuminurie, puis l'enfant est pris de convulsions, la température s'élève à 39°5, et la mort survient au milieu de phénomènes urémiques.

Autopsie : On trouve une néphrite interstitielle typique, les lésions portant surtout sur les vaisseaux.

OBSE RVATION IV

(Audéoud, *Revue médicale de la Suisse romande*,
20 août 1896.)

Il s'agit d'un nourrisson qui, à trois mois, présente de l'œdème des jambes, puis du scrotum.

On administre du sirop de nerprun et de la manne sans que l'œdème soit influencé.

Deux jours après l'apparition de l'œdème, l'état est stationnaire. En interrogeant la mère, on apprend que l'enfant présente du coryza depuis l'âge de quinze jours. Deux fausses couches (6 semaines et 4 mois) ont précédé la dernière grossesse.

On note :

Enfant de belle apparence. Apyrétique.

Pas de stigmates d'hérédosyphilis nets.

Urine rare et trouble.

Anasarque inférieure.

Pas de vomissements ni diarrhée.

On essaie en vain le cathétérisme.

On ordonne alors des frictions d'onguent napolitain, à la dose de 1 gramme par jour en deux fois, thérapeutique que l'on complète par une cuillerée à café de sirop de Gibert.

Le lendemain, on note que :

L'œdème atteint la ceinture et la paupière supérieure gauche.

L'urine est foncée ; contient 9 grammes d'albumine par litre, de nombreux cylindres granuleux, quelques cylindres hyalins.

Le coryza a augmenté ainsi que les vomissements.

Sous l'influence de bains d'air chaud l'œdème diminue un peu et il se produit une légère diurèse. Prépuce et scrotum restent œdématisés. /

Entre temps on acquiert la certitude de la syphilis maternelle.

Deux jours après la première friction, l'amélioration est nette ; l'œdème a franchement diminué, la diurèse s'accroît. Mais il y a encore 6 grammes d'albumine par litre.

L'enfant présentant un érythème papuleux intense, on cesse une première fois les frictions mercurielles, en maintenant le sirop de Gibert.

Le lendemain, on note : œdème complètement disparu aux membres inférieurs, faible au prépuce et au scrotum. Mais l'éruption érythémateuse s'étend, l'état général devient mauvais, le facies blémit, l'enfant crie, est pris de dyspnée.

Dans la nuit suivante, apparaissent des convulsions, et le lendemain matin, trois jours après la cessation des frictions, on constate que l'œdème s'est réinstallé aux jambes, à l'abdomen, à la face (teint beurre frais).

L'urine est rare et contient 8 ‰ d'albumine.

On pose deux ventouses scarifiées sur les reins et l'on administre un lavement au séné et mellite de mercuriale. En outre, on reprend les frictions d'onguent napolitain.

Deux jours après la reprise des frictions on note une franche amélioration de l'état général, le facies est meilleur, il ne subsiste que très peu d'œdème, la diurèse est satisfaisante.

On continue les frictions (1 gr. 50 par 24 heures).

Le lendemain, les pieds seuls restent le siège d'un œdème très léger.

Le surlendemain, l'enfant reprend normalement son alimentation, les urines sont claires et abondantes. Il est

malheureusement emporté, trois jours après, par une pneumonie intercurrente, qui l'enlève en quelques heures.

OBSERVATION V

(Haushalter et Richon, 1898.)

Jeanne G..., neuf mois, 10^e enfant dont 3 morts en bas âge ; née à 8 mois, couveuse pendant 1 mois, biberon, enfant chétive, vomisseuse, amenée à l'hôpital pour bronchite.

Etat actuel. — Enfant pâle, amaigrie, malingre, à peau flasque, gros ventre mou ; on note l'existence d'une bronchite généralisée ; convulsions ; meurt le jour de son entrée.

Autopsie. — Emphysème des deux poumons, congestion des bases. Foie très pâle.

Reins très pâles. A la surface du gauche existent 3 petites saillies, rondes, régulières, violacées, variant du volume d'un grain de chènevis à celui d'un petit pois. Sur le droit, une seule grosse saillie lenticulaire molle. Sur une coupe passant par ces saillies, on voit, dans la substance corticale, une petite masse d'une consistance semi-gélatineuse, violacée tranchant sur le fond pâle du rein.

Examen microscopique. — Une nodosité examinée se trouve constituée par de petites masses distinctes séparées par du tissu relativement sain. En coupe perpendiculaire, elles occupent toute la hauteur de la substance corticale et pénètrent plus ou moins dans la pyramide.

A fort grossissement, ces masses sont constituées par des cellules rondes mononuclées ; à côté d'elles, quelques-unes polynuclées et des trainées d'éléments fusiformes.

Au sein des cellules rondes, vestiges de tubes urinifères plus ou moins dissociés et remplis de cellules. On peut saisir

la transformation des cellules des tubes en cellules rondes ou fusiformes.

Les glomérules, atrophiés, sont envahis par des cellules jeunes.

Capillaires dilatés bourrés d'hématies. Petites hémorragies interstitielles.

En dehors des petits nodules cellulaires, le parenchyme rénal est peu altéré.

Quelques artérioles sont enveloppées d'un épais manchon de cellules rondes.

OBSERVATION VI

(Carpenter, Soc. for the Study of Disease of Childen, 1903.)

Un nourrisson de cinq semaines présente, avec une desquamation des extrémités et des oreilles, des lésions cutanéo-muqueuses qui font prescrire un traitement mercuriel sous forme Hydrargyrum cum creta.

Un œdème apparaissant, on fait une analyse d'urine qui montre la présence de :

Albumine.

Cylindres hyalins.

Cylindres épithéliaux.

Cylindres hématiques peu nombreux.

Mort rapide.

L'autopsie révèle : de l'hépatisation pulmonaire, des reins lobulés sains à l'œil nu ; au microscope, on observe des lésions disséminées par îlots dans les deux reins : infiltration embryonnaire récente avec altération de l'épithélium des tubes. Le tissu interstitiel est envahi par du tissu scléreux jeune, parcouru par de nombreux néo-capillaires. Les capsules de Bowmann sont scléreuses.

OBSERVATION VII

(Carpenter, *ibidem*, 1906.)

Un enfant de cinq semaines est amené en état d'anasarque et meurt rapidement, sans qu'il soit possible d'obtenir de détails sur la maladie.

On pratique l'autopsie, qui montre des reins normaux à l'œil nu, une grosse rate, de la périhépatite et de l'ascite.

Au microscope, on note de l'atrophie des glomérules, qui sont fibreux, de l'épaississement des parois artérielles, enfin une nécrose de l'épithélium des tubes.

OBSERVATION VIII

(Carpenter, *ibidem.*, 1907.)

Il s'agit d'un nourrisson de 3 mois, atteint d'œdèmes ayant débuté huit jours avant sa présentation au médecin.

L'enfant présente :

des traces d'éruption cutanée,

un coryza muco-purulent,

un gros œdème.

L'examen des urines décèle une albuminurie de 23 grammes par litre avec cylindrurie (cyl. épithéliaux, granuleux, hyalins) et présence de polynucléaires et hématies.

L'enfant, mis au traitement mercuriel hydrargyrum cum creta, meurt d'une péritonite purulente à pneumocoques.

A l'autopsie, on constate que les reins, à l'œil nu, sont normaux. L'examen microscopique permet de caractériser une néphrite interstitielle à différents stades, avec glomérules scléreux et altérations de l'épithélium des tubes.

OBSERVATION IX

(D'Astros, *Revue des maladies de l'Enfance*, sept. 1907.)

Chez un enfant, l'œdème avait débuté dès le troisième jour de la vie. Il y avait eu lieu de supposer qu'il s'agissait d'un œdème simple. L'enfant cependant pesait 2 kgr. 800 ; il n'était donc pas très débile. Cependant l'œdème existait encore le douzième jour, occupant surtout les membres inférieurs et le prépuce. La région sus-pubienne était indemne. L'œdème était mou, gardant facilement l'empreinte du doigt.

La suspicion de syphilis était légitime : la mère avait eu trois avortements (2 mois, 2 mois, 4 mois), puis 3 grossesses à terme, dont celle du présent enfant. Accouchement normal, mais avec placenta un peu volumineux de 570 grammes.

Chez l'enfant pas de manifestations cutanéomuqueuses. Pas de coryza, mais on note que la rate est grosse, que le foie déborde les fausses côtes.

L'urine contient une notable quantité d'albumine.

L'enfant succombe malgré le traitement antisypilitique institué.

A l'autopsie, on constate de la splénomégalie. Le foie, également hypertrophique, a une teinte de foie silex. Les capsules surrénales sont très développées, et, au sommet du poulmon droit, on note des noyaux de pneumonie blanche.

OBSERVATION X

(D'Astros, *Marseille médical*, 1908, p. 129.)

Un bébé de 28 jours est amené le 16 novembre en état d'anasarque généralisé.

Il s'agit d'un œdème blanc, assez mou, gardant l'empreinte

du doigt, occupant les membres inférieurs en extension, le scrotum, la verge, les parois latérales de l'abdomen, moins marqué aux régions supérieures du corps.

L'enfant n'a pas uriné depuis la veille.

Devant cet œdème d'origine inexpliquée on soupçonne la syphilis. L'enfant, nullement chétif, ne présentait aucune lésion de la peau ni des muqueuses. L'état des parois abdominales ne permettait pas l'exploration des organes abdominaux. Mais la recherche des antécédents donne :

Mère mariée deux fois. De son premier mari, fut six fois enceinte. Eut d'abord 3 avortements, puis 3 enfants à terme. Fait très curieux, ces 3 enfants, à l'âge d'un mois, présentèrent les mêmes symptômes : anurie, anasarque et mort en peu de jours. Du second mari bien portant la femme n'a qu'un enfant, notre petit malade, qui présente les mêmes accidents que ses aînés.

Ne pouvant, vu l'état de la peau et des lésions du tissu cellulaire, employer ni frictions ni injections, nous administrons XXX, puis XXXVI gouttes de liqueur de Van Swieten en 3 fois en même temps que la mère prend du sirop de Gibert.

Entre temps, certaines fissures légères, mais sur fond jam-bonné apparaissent aux lèvres. Le 20 novembre, l'enfant urine, mais son urine contient une quantité considérable d'albumine, qui se prend en masse par la chaleur.

Le 22, l'amélioration continue. L'enfant agite ses jambes, jusque là maintenues raides par l'œdème ; les parois abdominales sont désenflées ; l'exploration du ventre fait constater un gros foie qui déborde notablement les fausses côtes, et une grosse rate.

Le rétablissement de la fonction urinaire s'affirme. Malheureusement, le 25, une diarrhée abondante s'établit, qui

oblige à suspendre l'administration de la liqueur de Van Swieten et à donner des astringents. La mère, qui allaite, désire retirer l'enfant ; nous conseillons l'administration de paquets d'Hydrargyrum cum creta.

Nous avons appris que l'enfant avait ultérieurement succombé.

OBSERVATION XI

(D'Astros, *ibidem.*)

Un enfant de 4 mois, sans antécédents héréditaires ni personnels connus, entre dans le service pesant 3 kgr. 500 seulement.

Cet état de maigreur ne s'accompagne d'aucun symptôme caractérisé. Il est donné à une nourrice et n'augmente pas de poids. Au bout de deux mois, l'enfant pesant encore 3 kgr. 500, est donné à une nouvelle nourrice, mais son poids reste encore stationnaire.

Brusquement, il est pris de convulsions généralisées.

Le lendemain, il présente de l'œdème de la face et des extrémités, pieds et mains.

La rate n'est pas perceptible sous les côtes.

L'examen des urines révèle de légères traces d'albumine.

L'enfant eut de nouvelles crises convulsives et succomba.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION XII

(D'Astros, *ibidem.*)

Un enfant, né le 3 septembre, entre dans le service pesant seulement 2 kgr. 500, mais en état de santé semblant parfaite, au point qu'il est donné à une nourrice le 19, et

augmente de 500 grammes en moins d'un mois d'alimentation au sein.

A l'âge d'un mois et demi, le 19 octobre, sans symptômes prémonitoires, il est pris brusquement d'une attaque d'éclampsie.

On voit l'enfant, le lendemain matin et l'on constate :

Un œdème blanc et mou de la région sous-ombilicale, des membres inférieurs, aux grandes lèvres.

Le ventre est ballonné, avec dilatation veineuse de la paroi.

Le foie très volumineux descend à 4 travers de doigt au-dessous des fausses côtes.

La rate est également développée, mais moins.

L'urine n'a pu être recueillie.

Pas la moindre lésion cutanée ou muqueuse.

L'enfant ayant succombé le lendemain, on constata, à l'autopsie, l'hypertrophie du foie, qui pesait 210 grammes et avait nettement les caractères du foie silex. La rate est grosse (40 gr.) mais non sclérosée. Reins pâles.

OBSERVATION XIII

(Trolard et Laffont, *Le Nourrisson*, 1913, p. 319.)

Un enfant de 30 jours, nourri au sein, est amené par ses parents pour parésie du membre inférieur droit.

Le poids de naissance 3,600. le poids actuel 3.880.

Aucun antécédent héréditaire notable.

Beau bébé, ne présente rien de particulier sauf une parésie apparente du membre inférieur droit.

On note un empâtement vague assez diffus dans la partie supérieure de la cuisse droite. La pression est douloureuse.

« Sans penser à mal » on ordonne des frictions mercurielles et des compresses chaudes.

Bientôt après, plus de tuméfaction. L'enfant ne souffre plus.

Un mois après la guérison, on constate chez l'enfant un œdème progressif des membres inférieurs, dur, ne gardant pas le godet. L'enfant n'a pas maigri, ne présente pas de fièvre. On note quelques vomissements.

Les urines acidifiées et chauffées se prennent en masse, formant un gros coagulum d'albumine.

Cet état persiste deux mois, malgré les diurétiques.

L'enfant perd du poids, devient somnolent.

Le père est de nouveau confessé en vain.

On recommence les frictions mercurielles : les urines augmentent, l'œdème fond, et, en quinze jours, disparaît.

Alors apparaît l'aspect squelettique que cachait l'hydro-pysie. Les membres ne sont plus que de grêles fuseaux. Le crâne laisse bomber des bosses frontales caractéristiques, avec veines bleues très apparentes sous la peau diaphane, signature de l'hérédo-syphilis.

On ne note aucune tumeur rénale. La rate n'est pas perceptible.

Le foie entre en scène : ascite considérable, sans ictère. L'organe est dur, non douloureux, présentant à la palpation de gros noyaux séparés par des sillons profonds.

Grâce aux frictions, la nouvelle localisation ne dure pas. En un mois, le liquide se résorbe, le foie se régularise, rentre sous le thorax. L'enfant reprend rapidement.

Il a un an actuellement. Le traitement mercuriel est repris régulièrement. Les urines sont un peu albumineuses de temps en temps.

OBSERVATION XIV

(Hutinel, *Paris médical*, janvier 1919.)

Y... Paule-Yvonne, 19 mois. Tousse par quintes, vomit en toussant et présente une anasarque très accentuée.

A été atteinte, après la naissance, d'une ophtalmie purulente et otite double. Depuis, varicelle et rougeole.

A été prise de fièvre il y a 8 jours.

La face est extrêmement bouffie. Tout le tégument est œdématié.

Signes de congestion pulmonaire aux deux bases. Tachycardie.

Foie peu augmenté.

Albuminurie massive.

Température : 39°8.

T. A. : 7 et 4,5.

Poids : 9 kgr. 270.

Cutiréaction négative.

La température baisse rapidement. Le poids diminue et descend à 8 kgr. 100. L'albumine disparaît en 8 jours.

La réaction de Bordet-Wassermann est positive.

On fait chaque jour une injection intramusculaire de 3 milligrammes de benzoate de mercure. Ces piqûres sont bien tolérées. Après la dixième, l'enfant semble guérie.

CONCLUSIONS

Dans le tableau, le plus souvent diffus, de l'hérédosyphilis du nourrisson, s'individualise parfois un syndrome d'albuminurie importante avec œdème, ou même anasarque. Ce syndrome peut exister à l'état isolé ou prédominant et peut être décrit sous le nom de « néphrite hérédosyphilitique précoce ».

L'étude que nous avons donnée est basée sur quatorze observations que nous avons pu retrouver dans la littérature, auxquelles nous avons joint un cas personnel.

Cette néphrite apparaît peu après la naissance, dès les premières semaines ou les premiers mois. Elle est caractérisée essentiellement par des œdèmes ou de l'anasarque, une albuminurie notable, plus ou moins associée à des cylindres, à des hématies et des globules blancs.

On peut distinguer, à côté de la forme œdémateuse, la plus typique, une forme urémique (digestive ou nerveuse).

L'évolution en est grave : sur 15 cas, 10 se sont terminés par la mort.

Mais le pronostic peut être très amélioré par un traitement antisiphilitique convenable, c'est-à-dire

précoce, intense et continu. Le traitement mercuriel (frictions, lactate de Hg, injections intrasinusales de cyanure de Hg) devant alterner avec le traitement arsenical, commencé à doses prudentes et poursuivi jusqu'aux doses actives, suffisamment répétées.

Le Doyen,
ROGER.

Vu : le Président de thèse,
LEREBoullet.

Vu et permis d'imprimer.
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- AUDEOUD. — La néphrite dans la Syphilis héréditaire.
Revue médicale de la Suisse romande, 20 août 1896.
- BAGINSKY. — *Traité des maladies des Enfants*, t. I, p. 304.
- BARTHELEMY. — *Ann. de dermatol., et syphiligraphie*, 1881,
p. 272, 1884, p. 44.
- BRADLEY. — On syphilitic renal dropsy. *British Med.
Journal*, 1871, t. I, p. 116.
- CARPENTER. — Soc. for Study of Dis. in child. 1903-1906-
1907.
- CASATI. — *Ann. de dermatol. et syphiligraphie*, 1872-1873.
- CATHALA. — Les œdèmes du nourrisson. *Rapport au Congrès
des Pédiatres de langue française*, 1929.
- COUPLAND. — *British Med. Journal*, 31 janvier 1880.
— *Ann. de dermat. et syphil.*, 1881, p. 72.
- D'ASTROS. — Œdème et néphrite dans la Syphilis précoce.
Marseille médical, 1908, p. 129.
— Les œdèmes chez les nouveau-nés et les nourrissons.
Rev. des Mal. de l'Enfance, sept. 1907.
- D'ESPINE et PICAUD. — *Manuel des maladies de l'Enfance*.
p. 302 et 792.
- DURANTE. — *Bulletin de la Société anatomique*, 1901, p. 487.
- ESPOSITO. — *Le Nefrosi*, 1929, p. 120 à 134.
- GUTHRIE. — Chronic interstitial nephritis in childhood.
Lancet, fév. 1897 et Soc. for the study of Dis. of
children, 1901.
- HOCK. — Syphilis héréditaire accompagnée de néphrite
aiguë. *Semaine médicale*, 1894, p. 475. *Ibidem*,
1895, p. 99.

- HUTINEL. — Les néphrites chez les hérédo-syphilitiques. *Paris-Médical*, janv. 1919. et *Archives Mal. des Enfants*, 1921, p. 633. *Ibidem*, 1922, oct. et nov.
- HAUSHALTER et RICHON. — *Archives des maladies des Enfants*, déc. 1898.
- LANGEREAUX. — *Ann. de dermat. et syphil.*, 1873, p. 321.
- LELONG (M.). — *Revue française de Pédiatrie*, 1925, t. I, n° 5.
- LEREBoullet et MARCORELLES. — L'œdème et l'anasarque chez le nourrisson. *Bull. de la Société de Pédiatrie de Paris*, déc. 1908.
- MILIAN et LELONG. — Soc. Méd. des hôpitaux, Paris, 1922.
- MAFFUCCI. — Atti della R. Accademia med. chirurg. di Napoli fasc. 32.
- MARCHIAFAVA. — *Revue mensuelle des Mal. de l'Enfance*, 1886, p. 91.
- MASSALONGO. — *Ann. de dermat. et Syph.*, 1884, p. 1148 et *Semaine médicale*, 1894, p. 289.
- MOLLIÈRE. — *Annales de dermat. et Syph.*, 1870, p. 407 et 1871, p. 27.
- MOUSSON. — Remarques sur 52 cas d'hérédo-syphilis. *La Médecine infantile*, 1895.
- PARROT. — La syphilis héréditaire et le rachitis, 1886.
- POTAIN. — *Gazette des hôpitaux*. 1878, p. 1201.
- QUESLIER (Dr Jeanne). — Thèse Paris, 1919-1920, n° 205 et *Gazette Hôp.*, 20 juillet 1920.
- RILLIET et BARTHEZ. — *Traité des Maladies des Enfants*, t. II, p. 172.
- SEVESTRE. — Etudes de clinique infantile, t. I, p. 67.
- SINETY (DE). — *Bulletin de la Soc. anatomique*, juin 1877.
- TROLARD et LAFFONT. — Syphilis héréditaire réno-hépatique. *Le Nourrisson*. 1913. p. 319.
- VALLAS. — *Ann. de Dermat. et Syph.*, 1889. p. 654.
- WILSON et SCHLOSS. — Pathology of so called «Acute nephritis» in infanto. *American Journal of Diseases of Children*, août 1929, p. 207-240.

